

氏 名	青 山 一 利
授与した学位	博 士
専攻分野の名称	医 学
学位授与番号	博甲第 3966 号
学位授与の日付	平成 21 年 6 月 30 日
学位授与の要件	医歯学総合研究科病態制御科学専攻 (学位規則第 4 条第 1 項該当)

学 位 論 文 題 目	Improved outcome of allogeneic bone marrow transplantation due to breastfeeding-induced tolerance to maternal antigens (母乳により免疫寛容が成立し、同種骨髄移植の成績が改善する)
-------------	--

論 文 審 査 委 員	教授 中山 睿一 教授 森島 恒雄 准教授 児玉 順一
-------------	-----------------------------

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

非遺伝母由来 HLA 抗原(NIMA)不適合造血幹細胞移植は実施可能であることが様々な後方視的臨床研究から示唆されている。マウスモデルにても、母子間免疫寛容によって“子→母”移植では移植片対宿主病の軽減がみられるが、“母→子”移植では移植片対宿主病の軽減がみられない。この相違を説明するため、NIMA に対する免疫寛容の成立には母乳による NIMA 曝露が関与するという仮説をたて、実験を行った。子→母”マウス骨髄移植モデル[B6(H2b)→B6D2F1(H2b/d)]を用い骨髄移植を行った所、母乳 NIMA 曝露あるいは子宮内 NIMA 曝露単独で GVHD 軽減効果があることが示され、さらに両者の相加効果が明らかとなった。授乳期間に抗 CD25 抗体を投与して CD4+CD25+細胞の産生を抑制することにより母乳 NIMA 効果は消失したことから制御性 T 細胞が母乳 NIMA 効果の発現に関与していると考えられた。母乳への曝露は、子宮内での NIMA への曝露と同様に、制御性 T 細胞依存性に NIMA に対する寛容を誘導可能であることが示された。

論 文 審 査 結 果 の 要 旨

本研究は、母子間免疫寛容による“子 → 母”骨髄移植における移植片対宿主病 (GVHD) の軽減効果とこれに関与する母乳の影響と制御性 T 細胞の役割を検討したものである。その結果、母乳由来非遺伝母由来 HLA 抗原 (NIMA) 曝露あるいは子宮内 NIMA 曝露単独で GVHD 軽減効果を認め、さらに両者の相加効果を明らかにした。授乳期間に抗 CD25 抗体を投与して CD4+CD25+細胞を除去することにより母乳 NIMA 効果は消失したことから制御性 T 細胞が母乳 NIMA 効果の発現に関与していることを明らかにした。これらの知見は、骨髄移植の臨床に応用可能な価値ある業績であると認める。よって、本研究者は博士 (医学) の学位を得る資格があると認める。